

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939.

THÈSE

N^o 588

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

DUMITRESCO NICOLAS

Né le 28 Août 1911 à Pitesti (Roumanie)

La vaccination antituberculeuse
par le B. C. G. en Roumanie
(1926 1939)

Président: M. TANON, Professeur.

Librairie L. RODSTEIN
17. rue Cujas, 17
PARIS (V)

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939.

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

DUMITRESCO NICOLAS

Né le 28 Août 1911 à Pitești (Roumanie)

La vaccination antituberculeuse par le B. C. G. en Roumanie (1926 1939)

Président: M. TANON, Professeur.

Librairie L. RODSTEIN
17. rue Cujas, 17
PARIS (V)

—
1939

Le Doyen : TIFFENEAU.

I. PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE
Physique médicale	Léon BINET
Chimie médicale	STROHL
Bactériologie	POLONOVSKI
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRE
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT
Pathologie médicale	BAUDOUIN
Pathologie chirurgicale	ABRAMI
Anatomie pathologique	MONDOR
Histologie	LEROUX
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY
Thérapeutique	TIFFENEAU
Hygiène et médecine préventive	HARVIER
Médecine légale	TANON
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	BALTHAZARD
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER
	CHIRAY
	LOEPER
	CARNOT
	CLERC
Clinique médicale	Marcel LABBE
	LEREBoullet
	NOBOCOURT
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'en- céphale	GUILLAIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique des maladies infectieuses	
Clinique chirurgicale	CUNEO
	GOSSET
	GREGOIRE
	LENORMANT
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	CHEVASSU
	COUVELAIRE
Clinique d'accouchements	JEANNIN
	LEVY-SOLAL
	MOCOOUT
Clinique gynécologique	OMBREDANNE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	RATHERY
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre DUVAL
Clinique thérapeutique chirurgicale	M. VILLARET
Clinique propédeutique	TROISIER
Clinique de la tuberculose	MATHIEU
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	LAUBRY
Clinique de cardiologie	Clovis VINCENT
Clinique de neuro-chirurgie	N...
Assistance médico-sociale	HAZARD
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON
	OLIVIER
	SANNIE
	VERNE

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

II. Agrégés en exercice

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	LANTUEJOUL.....	Obstétrique.
BARIETY.....	Pathologie médicale	LAROCHE Guy.....	Pathologie médicale
BERNARD Etienne..	Pathologie médicale	LAVIER.....	Parasitologie.
BENARD Henri.....	Pathologie médicale	LELONG.....	Pathologie médicale
BESANÇON Justin..	Hydrologie.	LEMAIRE.....	Pathologie expérimentale.
BOULIN.....	Pathologie médicale	LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.
BULLIARD.....	Histologie.	Mlle J. LEVY.....	Pharmacologie.
CATHALA.....	Pathologie médicale	LEVY-VALENSI.....	Neurologie et psychiatrie.
CHEVALLIER.....	Pathologie médicale	MENEGAUX.....	Pathologie chirurgicale.
COSTE.....	Pathologie médicale	MOLLARET.....	Pathologie médicale
DOGNON.....	Physique.	MOREAU.....	Pathologie médicale
FEY.....	Urologie.	MOULONGUET.....	Pathologie chirurgicale.
FUNCK.....	Pathologie chirurgicale.	MOUQUIN.....	Pathologie médicale
GALLIARD.....	Parasitologie.	PETIT-DUTAILLIS..	Pathologie chirurgicale.
GASTINEL.....	Bactériologie.	PIEDELIEVRE.....	Médecine légale.
DE GAUDARD.....	Pathologie chirurgicale.	PORTES.....	Obstétrique.
D'ALLAINES.....	Physiologie.	RENARD.....	Ophthalmologie.
GAYET.....	Pathologie médicale	RICHER.....	Physiologie.
DE GENNES.....	Histologie.	RICHET.....	Pathologie chirurgicale.
GIROUD.....	Pathologie médicale	SENEQUE.....	Pathologie médicale
MAGNENEAU.....	Oto-rhino-laryngologie.	TURPIN.....	Obstétrique.
HALPHEN.....	Anatomie pathologique.	VIGNES.....	Pathologie chirurgicale.
HUGUENIN.....	Hygiène.	WILMOTH.....	
JOANNON.....	Obstétrique.		
LACOMME.....			

III. Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGRAVE.....	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS.....	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET.....	Pharmacologie.	LELORIER.....	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT...	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE...	Parasitologie.
GUENIOT.....	Obstétrique.	SCHWARTZ.....	Pathologie chirurgicale.
HEITZ-BOYER.....	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL.....	Obstétrique.

IV. Agrégés chargés de cours de de clinique annexe à titre permanent

MM.			MM.		
ALAJOUANINE.....	}	Clinique médicale.	BASSET.....	}	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.....			BROCQ.....		
BRULE.....			CADENAT.....		
CHABROL.....			GATELIER.....		
DONZELOT.....			MOURE.....		
DUVOIR.....			QUENU.....		
LIAN.....			VELTER.....		
PASTEUR- VALLERY- RADOT.....					
SEZARY.....					
MM.					
ECALLE.....	}	Clinique obstétricale.			
METZGER.....					

V. Agrégés de cours

MM.		
CHAILLEY-BERT, agrégé	}	Education physique.
LEDoux-LEBARD.....		Radiologie clinique.
RUPPE.....		Stomatologie.
WEIL-HALLE.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE VENEREE DE MA MERE

Mon pieux souvenir.

A MON PERE,

*Auquel je dois tout, respectueux hommage
de mon immense amour filial.*

A MA CHERE EPOUSE,
RENÉE, JEANNE, THÉRÈSE, NÉE FABY

dont les sacrifices, l'amour et les encouragements prodigués pendant nos études, ont permis ma réussite, en témoignage de ma tendresse et ma profonde reconnaissance.

A MES FRERES.

A TOUS LES MEMBRES DE MA FAMILLE

A TOUS MES MAITRES

DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A TOUS MES AMIS.

Je dédie ce travail à :

S. M. LE ROI CAROL II.
ROI DE ROUMANIE

PRÉSIDENT ACTIF DE LA
« LIGUE NATIONALE CONTRE LA TUBERCULOSE »

QUI, DE SA HAUTE CLAIRVOYANCE ET AVEC SA
GRANDE AUTORITÉ GOUVERNE LES DESTINÉES
DE NOTRE PAYS, FAIBLE TÉMOIGNAGE DE
MON DÉVOUEMENT POUR LE ROI ET POUR LA
PATRIE.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

Monsieur Le PROFESSEUR TANON

*Professeur d'Hygiène et de Médecine Préventive
à la Faculté de Paris,*

*Conseiller technique au Ministère d'Hygiène,
Inspecteur Général des Services techniques d'Hygiène
à la Préfecture de Police,
Membre de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur.*

*Qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la Présidence de cette thèse. Respec-
tueux hommage de sincère reconnais-
sance.*

A Monsieur Le PROFESSEUR C. JONESCO-MIHAIESTI

*Professeur de Médecine expérimentale
à la Faculté de Médecine de Bucarest.
Directeur de l'Institut Sérologique
« Dr. J. Cantacuzène » de Bucarest.*

*Qui a bien voulu nous donner son appui
son encouragement au choix de notre
sujet et l'avis de sa grande autorité en
matière de vaccination antituberculeuse,
en témoignage de notre gratitude et re-
connaissance dévouée.*

A Monsieur Le PROFESSEUR AGREGÉ M. NASTA,

Chef du service de la Tuberculose.

*Qui a bien voulu nous envoyer la docu-
mentation et les statistiques nécessaires
à notre travail, qu'il veuille bien trouver
ici l'expression de nos sentiments dé-
voués et nos chaleureux remerciements.*

INTRODUCTION

L'avenir économique et social d'un pays, ainsi que les destinées d'une nation sont assurés par une forte natalité, car aujourd'hui plus que jamais, on peut considérer que les nations à forte natalité sont les nations de l'avenir.

Le problème de la natalité a toujours préoccupé et préoccupe encore, non seulement les milieux scientifiques et médicaux, mais aussi les gouvernements de tous les pays du monde.

Mais, une forte natalité ne pourrait augmenter les forces d'une nation, si on n'est pas en état de pouvoir la conserver.

La mortalité infantile, surtout de la première enfance prive une nation, dans une proportion assez élevée, suivant les pays et leurs conditions d'hygiène et de civilisation, d'un grand nombre de ses enfants.

Le problème, ainsi posé, a été résolu en grande partie, dans les pays occidentaux : France, Angleterre, Allema-

gne, etc. où, par des sacrifices matériels et par des lois sociales, on a pu relever les conditions physiologiques de la « mère » et de « l'enfant », et les conditions de la vie sociale ouvrière, là, où la mortalité et la morbidité infantiles, comptaient un fort pourcentage.

Ainsi la France, grâce à ses œuvres pour la protection de l'enfance, grâce à ses crèches modernes, grâce à ses préventoriuns et sanatoriums, qui sont nombreux et renommés, a réussi à abaisser le pourcentage de la mortalité infantile, de 25%, il y a quelques années, à 7% et même 2%, suivant les régions et les statistiques.

De la même façon, en Angleterre, Allemagne, Belgique, Pays-Bas etc., grâce aux mesures analogues, la mortalité infantile est tombée à un pourcentage très réduit, mais qui varie suivant les années et les épidémies.

De plus, en Allemagne et en Italie, des facilités financières accordées à la jeunesse, pour encourager les mariages, les primes accordées à la naissance de chaque enfant, ainsi que des lourdes impositions, aux célibataires et aux ménages sans enfants, ont abouti à une forte augmentation des naissances, qui actuellement se chiffrent par plus d'un million, annuellement.

Mais, dans l'Est et Sud-Est de l'Europe, où le problème de la natalité ne se pose pas encore, étant donné qu'elle est forte dans ces pays, le problème de la mortalité infantile, surtout de la première enfance, reste tout entier.

La Roumanie possède une très forte natalité, la plus forte d'Europe. Plus de 6 à 700.000 naissances par an,

pour une population totale de 20.000.000 d'habitants, assure un taux de 3 %.

A titre de comparaison, cela ferait pour la France 1.200.000 naissances (en réalité 6 à 700.000, autant que la Roumanie, malgré sa population deux fois plus grande), pour la Grande-Bretagne 1.500.000 naissances environ, pour l'Allemagne plus de 2 millions, pour l'Italie 1.800.000 environ, chiffres jamais atteints; en réalité le taux des naissances est d'environ 1 1/2 % à 2 % pour la plupart des pays cités.

Ainsi pour la Roumanie, malgré cette forte natalité, le problème de la mortalité infantile restait jusqu'en 1930 environ, inchangé.

Cette mortalité, qui était de 25 % environ, allait jusqu'à 41 %, suivant les régions, villes ou campagnes, milieux aisés ou ouvriers.

La tuberculose en Roumanie est un des plus grands, sinon le plus grand facteur responsable de cette énorme mortalité infantile, et même de l'adulte jeune et âgé.

L'endémie tuberculeuse, tant aux Etats-Unis d'Amérique que dans les pays occidentaux d'Europe, a été caractérisée par deux phénomènes, signalés et reconnus par tous les épidémiologistes :

1) Décroissance de la tuberculose, surtout dans les dernières décades.

2) Déplacement du maximum de mortalité par tuberculose du milieu urbain, vers le milieu rural.

Ensuite le dernier rapport, concernant la tuberculose rurale, conclut que :

a) la mortalité tuberculeuse est plus forte dans les

pays agricoles, dont l'agriculture n'est pas encore industrialisée,

b) qu'elle a tendance à devenir plus élevée dans les campagnes, qu'à la ville,

c) qu'elle est plus grande chez les femmes que chez les hommes.

L'explication de ces phénomènes est facile à trouver: la contamination massive des populations rurales due aux progrès de la civilisation, l'exode rural vers la ville, les conditions inhumaines du travail, les privations de toutes sortes qui s'en sont suivies, etc. etc.

Lorsque, les revendications sociales des classes ouvrières, les perfectionnements techniques de l'industrie, les assurances sociales et l'application des mesures d'hygiène générale et de prophylaxie spéciale de la tuberculose, ont été des biens universellement acquis, la situation s'est améliorée au profit des villes, en général et des pays industriels, en particulier.

Les statistiques des dernières décades, établies en différents pays en font le témoignage éloquent: pour 100.000 habitants,

Angleterre.	1851 . . .	347	Allemagne.	1914 . . .	143
	1921 . . .	117		1922 . . .	142
	1931 . . .	86		1929 . . .	87
France	1901 . . .	222	Italie	1900 . . .	172
	1921 . . .	185		1930 . . .	108
	1929 . . .	168	Etats-Unis .	1900 . . .	195
Suisse	1901 . . .	271		1916 . . .	164
	1928 . . .	135		1926 . . .	113
				1930 . . .	85
Belgique . . .	1910 . . .	163	Suède	1861 . . .	198
	1918 . . .	180		1926 . . .	121
	1930 . . .	118			

D'autre part, la lutte contre la tuberculose a souffert, en général, dans les pays agricoles un grand retard. En effet, pour l'année 1932, la mortalité tuberculeuse a été pour 100.000 habitants de :

Pologne . . .	201	Hongrie . . .	197	Yugoslavie . . .	210
Bulgarie . . .	206	Autriche . . .	161	Tchécoslovaquie	172

La Roumanie possède la plus forte natalité, mais aussi la mortalité tuberculeuse la plus forte en Europe et ayant tendance à augmenter, comme le prouvent les données pour les dernières cinq années :

TOTAL			RURAL		URBAIN	
Année	Chiffre brut	p. 100000	Chiffre br.	p. 100000	Chiffre br.	p. 100000
1932	33582	182.3	25759	172.7	7823	222.7
1933	30874	165.7	23655	156.3	7219	205.8
1934	32061	169.6	24806	161.3	7527	205.6
1935	34125	178.8	26464	170	7661	215
1936	34041	176.2	26349	167.3	7692	215.5
1937	34870	180.3	26804	179.2	8066	224

La population totale de la Roumanie étant de 19.422.660 habitants, dont 15.816.685 rurale et 3.605.975 urbaine le tableau ci-dessus nous indique que :

a) le grand nombre de tuberculeux se trouve dans les campagnes.

b) la plus grande mortalité avec accroissement se trouve dans les villes.

Si, le taux de 200/100.000 habitants est une moyenne, un bon nombre des villes la dépasse :

Bucarest .	287	Braïla .	266	Chisinau .	290	Ploiesti .	302
Bazargic .	304	Buzau .	316	Lugoj .	393	Alexandria	331

Sur 20 villes de plus importantes :

10 villes ont une mortalité de	140-200 p.	100.000 h
14 » » » »	200-300	»
6 » » » »	300-400	»

Il est intéressant de remarquer que chez nous, les grandes villes, représentant les grands centres hospitaliers, attirent beaucoup de tuberculeux, qui viennent s'y soigner et en partie mourir.

En Roumanie, l'infection tuberculeuse, pour les citadins est très précoce et à partir de l'âge de 15 ans, l'augmentation des réactions positives (intra-dermo-reaction à la tuberculine) est presque nulle, ce qui prouve que peu d'infections ont lieu à l'âge du jeune adulte, la plupart ayant eu lieu dans l'enfance.

Le contraire se produit pour les ruraux, dont le plus grand nombre s'infecte tardivement et fort probablement, lorsqu'ils arrivent à la ville. Ce fait a été observé dans les dispensaires des Assurances Sociales de Bucarest, où le nombre des tuberculeux provenant du milieu rural, établis de date récente ou venus temporairement pour travailler à la ville, est très grand.

D'autre part, le caractère de semi-urbanisation ou d'urbanisation de date récente d'une grande majorité des ouvriers, provenant du milieu rural est caractéristique pour l'industrie roumaine, en formation, repré-

sente certainement un des principaux facteurs de gravité de l'endémie tuberculeuse de notre pays.

La situation, particulière aux périodes des débuts de l'industrie, accumule tous les inconvénients dus à ce changement de structure sociale.

L'exode rural vers la ville, d'éléments non adaptés au nouveau genre de vie et dont beaucoup ont encore à subir leur primo-infection avec tous les risques et dangers qu'elle comporte, les conditions déplorables de confort et d'hygiène dans une grande agglomération et la promiscuité de leurs habitations de fortune; le grand nombre de travailleurs, non qualifiés, que la campagne fournit à la ville font qu'ils deviennent en rentrant dans les villages, des agents de dissémination. Ils représentent d'ailleurs la classe la moins bien rétribuée, la plus exposée à l'infection tuberculeuse. Ajoutons-y les conditions déplorables de travail dans beaucoup d'industries, le manque d'hygiène des ateliers, les nombreuses heures de travail, 10 et 12 h. par jour (malgré la loi qui les limitent à huit) — le travail de nuit auquel participent les femmes (interdit par la loi), la sous-alimentation, insuffisante et mal équilibrée, etc. etc., toutes conditions qui sont autant de facteurs démontrant que l'endémie tuberculeuse est très grave en Roumanie.

Grave, parce que la mortalité tuberculeuse est la plus élevée et en augmentation.

Grave, parce que la structure sociale et économique du pays, à forte majorité de population rurale, constitue un obstacle à une prophylaxie efficace.

Enfin, le Corps Médical a attiré et attire tous les jours l'attention des pouvoirs publics, sur le danger qu'une pareille situation représente pour la nation, n'ayant pas les moyens nécessaires pour pouvoir intervenir activement dans l'œuvre de redressement de la situation.

Heureusement, il n'en est pas de même du facteur médical, car nous avons le droit et le devoir de le rendre aussi efficace que possible, en proposant les mesures les plus conformes aux acquisitions les plus récentes de la science médicale, dans le domaine de la biologie, de l'épidémiologie et de la clinique de la tuberculose.

Ainsi posé le problème de la tuberculose, avec toute sa gravité, les mesures adoptées pour tenir en échec ce fléau, sont depuis quelques années, en voie d'amélioration.

Des nouvelles lois sont venues renforcer l'ancienne législation, introduisant le congé payé pour les fonctionnaires, avec facilités de traitement dans les sanatoriums publics,

la création pour les ressortissants des Assurances Sociales, d'un fond spécial destiné à la lutte antituberculeuse,

la Ligue Nationale contre la tuberculose a réalisé un commencement de coordination de tous les efforts engagés dans cette lutte, par les anciennes institutions antituberculeuses,

des fonds assez importants qui lui sont attribués, assurent à celle-ci une base financière très solide.

Malgré cela, le nombre des lits pour l'isolement et l'internement des tuberculeux est insuffisant (6.000 lits environ pour 34.000 tuberculeux qui meurent chaque année). De même pour les dispensaires, dont le nombre et l'activité sont loin de correspondre à une bonne prophylaxie.

En matière de prévention de la tuberculose infantile, la formation du personnel spécialisé (médecins, infirmières visiteuses, etc.) devra suivre un développement parallèle à celui des institutions (préventoriums, sanatoriums, œuvres de placement, colonies de vacances, séjours à la mer ou à la montagne, etc.) lesquelles sont insuffisantes à l'heure actuelle.

Malgré cela, un grand progrès a été réalisé dans cette direction avec la vaccination des nouveaux-nés par le B.C.G., vaccination qui se pratique en Roumanie depuis 1926 et depuis quelques années sur une grande échelle.

L'extension de plus en plus grande et le mode d'application de la méthode du Professeur Calmette, ainsi que les résultats en tous points encourageants, nous ont déterminé de la considérer comme la mesure et l'arme la plus efficace, dans la lutte contre la tuberculose en général et en matière de prévention infantile, en particulier. Basés sur ces faits et résultats, nous nous sommes proposés de traiter dans ce modeste travail, l'organisation et les méthodes employées, et surtout les résultats inespérés obtenus, que nous démontrent les dernières statistiques, basées sur une expérience de nombreuses années. (1926-1939).

HISTORIQUE

La vaccination antituberculeuse par le B.C.G. a été commencée en Avril 1926, sur l'initiative du regretté Professeur J. CANTACUZENE, directeur de l'Institut sérologique roumain, qui a assumé, avec sa grande autorité, la direction de la vaccination, d'abord à Bucarest, ensuite dans tout le pays.

Cette tentative fut généralement bien accueillie et avec faveur par le public médical, tant était grande la confiance générale, en une méthode issue de l'Institut Pasteur de Paris.

Le vaccin était préparé à l'Institut Sérologique de Bucarest et avait pour point de départ une culture provenant du laboratoire du Professeur CALMETTE de Paris.

Des conférences préalables, faites dans les grandes villes de Roumanie, avaient déjà familiarisé l'esprit du grand public avec l'idée de vaccination préventive.

On débuta par appliquer la méthode dans un certain nombre de maternités de la ville de Bucarest: la Clini-

que obstétricale de la Faculté de Médecine, deux petites maisons d'accouchement dépendant de la commune de Bucarest; une maternité appartenant à la Société de Bienfaisance « Principele Mircea », et enfin dans la Crèche Sainte-Catherine, la plus importante de la capitale. De plus, une équipe, composée d'un certain nombre d'infirmières visiteuses, pratiquait, sous la direction d'un médecin chef, la vaccination des nouveaux-nés, dans toutes les familles de tuberculeux, assistées par la Société de prophylaxie contre la tuberculose et par l'œuvre de la Prévention de la tuberculose chez les enfants.

En même temps, on entreprit de vacciner les nouveaux-nés de deux quartiers, les plus pauvres et les plus misérables de Bucarest (Pantelimon et Teiu); grâce au zèle déployé par les médecins communaux chargés de la surveillance sanitaire de ces deux arrondissements, la vaccination ne tarda pas à être étendue à la très grande majorité des nouveaux-nés, appartenant ou non à des familles de tuberculeux; d'ailleurs nous avons adopté en Roumanie, dans les centres où la vaccination se pratique d'une façon systématique, le principe de soumettre à cette vaccination tous les nouveaux-nés, étant donné la possibilité d'infection en dehors du milieu familial; il nous a semblé logique, prudent et humain de faire bénéficier le plus grand nombre d'enfants possible et ne pas limiter l'immunisation préventive seulement aux enfants nés et élevés au contact de parents bacillifères, étant donné l'innocuité de la mé-

thode, prouvée par les essais faits en France, depuis 1921-1926.

Ainsi donc, cette première campagne fut limitée volontairement, non seulement à la seule ville de Bucarest, mais dans la capitale même, à certains groupements bien définis et faciles à surveiller. On avait pour cela deux raisons: a) l'absence de subvention pécuniaire officielle, b) la nécessité de nous familiariser avec les difficultés d'ordre pratique, que comporte l'application systématique de la méthode.

Au cours de l'année 1926 (neuf mois) le nombre des vaccinés dépassa 800; la proportion des familles ayant refusé la vaccination fut minime et ne dépassa pas 2%. Aucun accident consécutif à l'ingestion du vaccin n'a été signalé.

En Décembre 1926, quelques médecins, qui pratiquaient dans leur clientèle privée la vaccination par le B.C.G., ont cité l'observation de familles de tuberculeux, où, la tuberculose avait frappé successivement tous les enfants nouveaux-nés et avait été enrayée à partir du moment que la vaccination avait été employée.

L'expérience ayant montré que la méthode était relativement facile à appliquer et ne rencontrait que des difficultés aisément surmontables, dès la seconde année (début 1927), on étendit considérablement le champ d'action. Un troisième arrondissement de Bucarest (Dealul Spiri) fut ajouté aux deux autres; la vaccination des nouveaux-nés fut systématiquement entreprise dans trois grandes villes de Roumanie (Craiova, Cluj, Jassy); 75% des nouveaux-nés y reçurent le vaccin.

Au cours de cette année, trois villes de moindre importance (Caracal, Târgoviste, Câmpulung) sollicitèrent spontanément, par la voix de leurs autorités sanitaires, d'être comprises dans le nombre des villes, où se poursuivait l'expérience.

A la fin de l'année 1927, le chiffre total des vaccinations dépassait 8.500.

Au cours de cette seconde année de vaccination, on a pu constater l'innocuité parfaite de la méthode.

L'ardeur et le zèle montrés par le personnel chargé de la vaccination, la diminution de la mortalité générale, que l'on a constaté chez les vaccinés, les exemples d'enfants, nés et élevés en contact bacillifère et qui furent protégés par la vaccination, ont fait que les sollicitations des villes de province se faisaient de jour en jour plus nombreuses et les pouvoirs publics étaient disposés à accorder pour l'année suivante 1928, des subventions sérieuses, devant assurer la fabrication du vaccin.

A partir du 1^{er} Janvier 1928, grâce aux subventions accordées par: le ministère de la Santé publique, la commune de Bucarest, l'administration des Chemins de fer de l'Etat, on a pu élaborer un programme d'action qui a été appliqué intégralement au cours de l'année:

1) L'extension de la vaccination antituberculeuse aux nouveaux-nés de toute la ville de Bucarest.

2) L'application systématique de la méthode à dix villes de province (Craiova, Târgoviste, Câmpulung, Pitești, Caracal, Ploiesti, Galati, Cluj, Jassy, Chisinau.)

3) La vaccination des nouveaux-nés dans les famil-

les d'ouvriers et fonctionnaires de l'administration des Chemins de fer de l'Etat.

4) La vaccination dans les familles d'ouvriers appartenant à deux centres industriels très importants (charbonnages de Pietrosani et les Usines métallurgiques de Resita).

Ce programme a été dépassé de loin, car les sollicitations pressantes adressées à l'Institut sérologique de Bucarest, des nombreuses villes, qui réclamaient la vaccination et demandaient avec insistance à être comprises au nombre de celles appelées à bénéficier de la méthode, ont fait que le nombre des villes où le B.C.G. était appliqué s'élevait à vingt et le total des vaccinés à plus de 17.000.

Pendant cette troisième année 1928, on a constaté de nouveau l'absence d'accidents imputables à la vaccination, l'abaissement énorme de la léthalité par tuberculose et surtout dans les familles de tuberculeux, l'abaissement de la mortalité générale pour les autres maladies infantiles, chez les enfants vaccinés. Au cours de cette année, on avait pratiqué aussi un nombre important de revaccinations.

La confiance dans la méthode était si bien établie, que certains médecins songèrent à l'introduction dans la législation sanitaire, de l'obligativité de la vaccination des nouveaux-nés par le B.C.G., mesure irréalisable à ce moment-là, étant donné l'énorme natalité en Roumanie et l'impossibilité de constituer des stocks permanents de vaccin, à cause de la nécessité d'employer des émulsions vaccinales fraîchement préparées.

Pendant cette année encore, des essais de vaccination ont été faits à la campagne et les résultats tout à fait encourageants, grâce aux médecins désireux de tenter une application systématique de la vaccination et aux facilités accordées par les autorités locales, ont assuré l'exécution et le développement d'une façon encourageante.

Les attaques répétées de M. Lignières à l'Académie de Médecine de Paris, les affirmations, non confirmées de M. Petroff, et surtout la campagne antivaccinale menée à Vienne par MM. von Pirket et Nobel, jetèrent au printemps de 1928 un certain trouble dans l'esprit de quelques médecins roumains. En particulier dans certains centres du Banat et de la Transylvanie, où les médecins d'origine allemande ou magyare sont nombreux, une attitude nettement hostile se manifesta contre une méthode désapprouvée par l'école de Vienne et par une partie de l'école allemande. Ces hésitations se firent à peine sentir dans les provinces constituant l'ancien royaume de Roumanie; ce trouble passager de l'opinion se traduisit par un accroissement du nombre des refus (minime jusque-là) et chez certains médecins, heureusement rares, par la suppression totale des vaccinations.

Quelques conférences publiques, quelques mises au point faites dans les revues médicales roumaines eurent promptement raison de cet état d'esprit et les vaccinations ne tardèrent pas à reprendre leur cours habituel.

En 1929, grâce à des nouvelles subventions, la vacci-

nation se pratiquait à presque la totalité des nouveaux-nés, dans vingt-quatre villes et à la fin de cette année le nombre des vaccinés dépassait 30.000 et plus de 6.000 revaccinés. Pendant ce temps un certain nombre de recherches expérimentales étaient exécutées à l'Institut Sérologique de Bucarest, relativement à l'action pathogène du B.C.G., à la stabilité de son degré d'atténuation et aux manifestations allergiques des animaux ayant subi l'imprégnation par le bacille.

Au début de 1930, la vaccination gagne 13 nouveaux centres importants, portant à 37 le nombre total des villes; dans les milieu ruraux la vaccination commençait à s'étendre et dans deux départements (Ilfov et Trei Scaune) on l'appliquait d'une façon systématique.

Ainsi à la fin de cette année, le nombre total des vaccinés dépassait 70.000, celui des revaccinés 17.640; 48 villes d'importance diverse et 4 départements pratiquaient la méthode dans un très grand nombre de leurs communes.

Il est certain que les accidents survenus à Lübeck ont exercé pendant un temps assez long une influence déplorable, surtout en Transylvanie (refus 10% environ) et au nord de la Moldavie (refus allant jusqu'à 20%).

Malgré tout, la proportion des vaccinés sur la totalité des naissances était de 60% environ et variait suivant les villes de 30% jusqu'à 91%, mais une des meilleures preuves de la confiance croissante du public à l'égard de la méthode, était le nombre de plus en plus grand de personnes qui, ayant refusé la vaccination,

venaient par la suite la demander à notre Institut et ainsi réparer leur négligence initiale.

Au cours de l'année 1930, furent entrepris les premiers essais de vaccination par le B.C.G. dans l'armée roumaine, sous la direction du médecin colonel G. Goresco, chef du service épidémiologique de l'armée.

Le 22 Juin 1931 s'est ouvert à Bucarest, sous les auspices de la Société d'Etude de la Tuberculose, le premier congrès national de la tuberculose en Roumanie.

Par les communications qui y ont été faites, par les discussions auxquelles ces communications ont donné lieu, par l'unanimité des opinions et des propositions de rendre la vaccination obligatoire, on a pu constater le succès et les bienfaits de la méthode de CALMETTE.

Ainsi tous les médecins ont pris l'obligation morale de vacciner tous les enfants sans distinction et faire bénéficier le plus grand nombre possible, des qualités préventives et immunisantes du B.C.G.

En 1933, le nombre des vaccinés s'élève à 170.000; plus de 60 villes et 12 départements, dans le milieu rural, appliquent systématiquement la vaccination.

Des recherches expérimentales ont été parallèlement poursuivies au laboratoire: a) tentatives d'exaltation de la virulence par divers procédés, comme, injection de doses massives de tuberculine aux animaux vaccinés, blocage du système réticulo-endothélial, inoculation de pus provenant des petits abcès froids provoqués chez l'homme après l'injection sous-cutanée, b) en même temps que l'étude histologique des organes des nouveaux-nés vaccinés morts de maladies intercur-

rentes, ayant fait la preuve de l'innocuité absolue de la méthode, ainsi que de la simplicité de son application, il a été procédé les années suivantes à son extension, qui a depuis progressé d'année en année, dans les villes et villages.

En vue de cette extension il a été institué à partir de 1927, un deuxième centre de préparation du vaccin, à l'Institut d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Jassy, qui a assumé la direction de la vaccination d'un certain nombre de villes de la Moldavie et de la Bessarabie.

Dans tout le pays le nombre des vaccinés depuis le début, a été :

1927.....	9.300	1933.....	180.000
1928.....	17.600	1934.....	215.000
1929.....	30.000	1935.....	270.000
1930.....	70.000	1936.....	352.000
1931.....	110.000	1937.....	450.000
1932.....	140.000	1938.....	600.000 environ.

Actuellement, le nombre des vaccinés est d'environ 600.000, et la vaccination est pratiquée, dans 66 départements (sur 71), dans plus de 660 localités, villes et villages et dans la proportion de 75% des nouveaux-nés.

ORGANISATION

La préparation du vaccin se fait dans les deux centres: Bucarest et Jassy, selon la méthode employée et recommandée par les instructions provenant du Service de la Tuberculose de l'Institut Pasteur de Paris.

Préparation et expédition ont lieu une fois par semaine, tous les centres où se pratique la vaccination recevant par poste ou par courriers spéciaux des colis contenant la quantité de vaccin nécessaire à la vaccination d'un nombre d'enfants correspondant à la moyenne des naissances hebdomadaires, pour la localité respective, ainsi que pour les revaccinations qui sont en cours.

Il en résulte de ce fait une certaine perte de vaccin, inconvénient inévitable au cours d'une opération de vaccination en masse.

L'application du vaccin, l'administration par voie buccale ayant été jusqu'à présent la seule employée, est faite sous le contrôle des médecins du service sanitaire urbain et rural, par les sage-femmes dépendant de ce service, et qui, même si elles n'ont pas personnellement assisté à l'accouchement, sont obligées, aussi-

tôt la naissance déclarée à l'état civil, de faire une visite à l'accouchée.

La revaccination est pratiquée, généralement par le même personnel, à l'âge de 1 an, 3 ans, et 7 ans. Il faut dire que la vaccination, tout en n'étant pas obligatoire, est cependant parfaitement acceptée par les familles, sa pratique est à tel point entrée dans l'usage de certaines villes ou régions, que souvent lorsque pour une cause quelconque il y a oubli, ou retard dans l'administration du vaccin, celui-ci est réclamé par la famille.

Quant à son extension dans le pays, elle s'est faite surtout grâce à la demande spontanée des médecins des villes et des circonscriptions rurales, qui d'eux-mêmes ont pris à leur charge cette œuvre, naturellement encouragés par les autorités sanitaires supérieures.

Les frais de la préparation et distribution du vaccin sont couverts par une subvention annuelle que la Ligue Nationale contre la Tuberculose verse à l'Institut de Sérologie, ainsi que par des contributions d'une partie des villes et départements, et autorités telles que les Assurances Sociales, l'administration des chemins de fer, etc., dont le personnel bénéficie de la vaccination.

Le contrôle de la vaccination et de ses résultats est fait dans la grande majorité par le même personnel médical, qui communique chaque année à la direction de l'Institut de Sérologie le nombre de vaccinés et revaccinés, les contacts tuberculeux connus, ainsi que la mortalité générale et par tuberculose, au cours des premières années de vie.

LA VACCINATION

RÉSULTATS ET STATISTIQUES

Pour une meilleure exposition des résultats et statistiques, ainsi que pour une meilleure compréhension des faits, nous avons divisé ce chapitre en deux parties :

A. — La vaccination à Bucarest.

B. — La vaccination en Roumanie.

Car, à Bucarest, grâce à l'organisation spéciale de la vaccination antituberculeuse, et surtout du contrôle des vaccinés suivis régulièrement pendant 10 ans, nous pouvons exposer un matériel d'observation, qui par son homogénéité et par la précision des observations, nous a paru constituer une source d'informations digne d'intérêt et capable d'apporter un témoignage objectif et démonstratif sur la valeur de la méthode.

Quant au pays en général, les différents rapports faits en 1929, 1931, 1933, 1938, ainsi que les comptes-rendus des Congrès nationaux, tenus à Bucarest en 1931, à Cluj en 1933, et à Jassy en 1935, nous ont fourni une documentation générale très précise.

A. — LA VACCINATION A BUCAREST.

La vaccination est pratiquée à Bucarest dans toutes les maternités, ainsi que par les sage-femmes communales chez tous les nouveaux-nés, ou presque, la proportion des vaccinés représentant environ 65-70% de tous les nouveaux-nés. Aussitôt l'enfant vacciné, une fiche est établie portant tous les renseignements concernant l'enfant et la famille, que la personne ayant pratiqué la vaccination est obligée de remettre au service de la vaccination antituberculeuse fonctionnant à l'Institut de Sérologie, service composé d'un médecin chef, quatre médecins ayant chacun un des quatre secteurs de la ville à sa charge, ainsi que seize infirmières visiteuses, quatre par secteur, et une infirmière-chef.

A partir de ce moment l'observation des enfants, aussi bien que leur revaccination sont à la charge de ce service. Chaque semaine les infirmières visiteuses reçoivent les fiches des enfants qu'elles doivent visiter dans leur quartier. Une première visite a lieu le plus tôt possible après réception de la fiche de vaccination; à cette occasion il est procédé sur place à une enquête sur les conditions générales de vie, état social, conditions hygiéniques et surtout existence ou non d'un contact tuberculeux. Très souvent ce n'est qu'à l'occasion de cette visite, souvent même seulement à la suite des visites ultérieures et des examens médicaux demandés par l'infirmière visiteuse, que pareils contacts, jusqu'alors ignorés ou niés, sont découverts. Par la suite les enfants sont visités à domicile tous les six mois, tout

incident pathologique aussi bien que tout état suspect chez les enfants ou les parents étant signalés au médecin de secteur qui procède aux investigations nécessaires.

Les revaccinations sont pratiquées à la fin de la première année, ensuite à l'âge de trois et sept ans.

L'examen des enfants est fait soit à domicile, soit au dispensaire du quartier, soit, le plus souvent, au service de consultation fonctionnant à l'Institut même, auprès du service de la vaccination antituberculeuse. Beaucoup de parents y amènent spontanément leurs enfants, et nous convoquons spécialement des groupes d'enfants, particulièrement intéressants qui sont étudiés au point de vue clinique, immunologique, bactériologique et radiologique.

1) *Matériel étudié.*

Le nombre annuel des vaccinés et revaccinés sur un nombre moyen de 12 à 13.000 naissances annuelles, a été à Bucarest de :

<u>Année</u>	<u>vaccinés</u>	<u>revaccinés</u>	<u>Année</u>	<u>vaccinés</u>	<u>revaccinés</u>
1926-27	2.542	891	1933	7 376	1 756
1928	7.092	3.224	1934	7.494	6.868
1929	7.220	3.266	1935	7.591	8 666
1930	7.535	4.073	1936	8.181	9.501
1931	8.221	5.655	1937	8.002	
1932	7.735	5.789	1938		

A la fin de l'année 1937, le nombre total des vaccinés était de 79.000 environ et celui des revaccinés, de 60.000 environ.

De ce matériel, nous avons omis le nombre des en-

fants vaccinés en 1926 et 1927, car le service tel que nous l'avons décrit plus haut n'ayant commencé à fonctionner qu'en 1928, ces enfants n'ont pu être suivis de la même manière rigoureuse.

Ensuite, lorsqu'on a commencé en 1937 le dépouillement du matériel, un certain nombre de fiches des années 1935 et 1936 n'étant pas encore parvenues, nous n'avons pu soumettre à nos calculs que la totalité des enfants vaccinés en 1928, 29, 30, 31, 32, 33, 34 c'est-à-dire six années consécutives. Sur un nombre total de 52.673, les observations de 32.509 enfants seulement, ont pu être utilisées, car les autres enfants, tout en ayant été vaccinés à Bucarest, n'ont pu être suivis, ayant quitté la ville, soit par changement d'adresse, ou indication inexacte de celle-ci.

Donc le nombre des vaccinés sur lequel a porté notre statistique se réduit à 32.509 enfants, dont 1.273 vivant en contact avec des tuberculeux.

2) *Méthode statistique.*

A la suite d'une demande de la Direction de l'Institut, l'Organisation d'Hygiène de la Société des Nations a bien voulu organiser en Juillet 1936, un voyage d'études de M. le Docteur Y. Biraud, chargé du service des renseignements épidémiologiques et de statistique sanitaire de la S.D.N. Le Docteur Biraud a bien voulu examiner notre documentation et nous donner une consultation statistique en nous instruisant dans la manière de l'utiliser et même de procéder personnellement à une

partie des calculs (concernant le groupe des enfants vaccinés vivant en milieu tuberculeux).

Grâce à la méthode préconisée par le Docteur Biraud et que nous avons appliquée à notre matériel, nous avons la certitude d'avoir obtenu des statistiques parfaites.

3) *Mortalité générale et par tuberculose chez les vaccinés à contact tuberculeux: 1.273 cas.*

Pour ce qui est de l'attribution des décès à leur cause et leur classification selon les quatre catégories: tuberculose exclue, possible, probable et certaine, nous avons procédé de la manière suivante:

Nous avons soumis à une révision critique tous les diagnostics des causes de décès figurant dans nos observations et nous les avons réparties dans les différentes rubriques que lorsque, la précision du diagnostic porté, corroboré avec l'âge de l'enfant, les probabilités de contagion, la saison, etc., permettaient de les accepter comme tels.

Pour le reste nous avons été obligés de modifier bien des diagnostics en portant sur la rubrique tuberculose probable ou possible, des cas où la mention de tuberculose n'était pas faite. Ainsi nous avons porté sur ces rubriques presque tous les décès attribués à la pneumonie, broncho-pneumonie, surtout survenues en été, méningite, atrophie, misère physiologique, débilité congénitale, manque de soins, chez des enfants, la majorité au-dessous d'un an, mais aussi chez quelques-uns plus

âgés, ayant été exposés dès leur naissance et jusqu'à la mort, à un contact tuberculeux, massif et continu.

Voici maintenant le résultat de nos calculs pour le groupe de 1.273 enfants, vivant en milieu tuberculeux, ayant reçu le B.C.G.:

	1 ^{re} année	2 ^e année	3 ^e année	4 ^e année
Mortalité totale.....	137.8°/oo	38 9 °/oo	13.06°/oo	7.11°/oo
» partuberc. exclue ..	96.2 »	22.10 »	5.95 »	5.7 »
» » » possible.	29.5 »	7.06 »	2.38 »	0. »
» » » probable	5.5 »	0.88 »	0. »	0. »
» » » certaine.	6. »	8.84 »	4.7 »	1.4 »

Pour les années suivantes, les chiffres tombant à des valeurs trop petites, surtout pour ce qui est de la mortalité tuberculeuse; pour être significatifs, nous n'exposons plus le résultat des calculs.

Nous constatons donc que chez les enfants vaccinés vivant en milieu tuberculeux, la mortalité par tuberculose, en tenant compte des décès par tuberculose probable et certaine est de 1,25% pour la première année, de 0,97% pour la deuxième, de 0,47% pour la troisième et de 0,14% pour la quatrième année.

Pour faire valoir la méthode de Calmette, une comparaison avec l'Allemagne, qui ne reconnaît pas encore les qualités immunisantes du B.C.G., mais dont la prophylaxie antituberculeuse est une des meilleures d'Europe, la mortalité chez les nourrissons à contact tuberculeux est de 5,1% à 10,6% (Gottstein: *Epidemiologie*

der Tuberkulose, p. 39). Même en attribuant à la tuberculose tous les décès groupés dans la catégorie des morts par tuberculose possible, qui comprend tous les cas où le moindre doute pouvait faire soupçonner la nature tuberculeuse de l'affection, nous arrivons à un pourcentage de 4,16%, inférieur donc au taux le plus faible enregistré en Allemagne et plus de la moitié du taux supérieur de 10,6%.

Encore faut-il tenir compte des grandes différences quant aux conditions de vie, hygiène de l'alimentation, de l'habitation et organisation de la prophylaxie de la tuberculose entre ces deux pays, dont l'un a une mortalité par tuberculose de 89 pour 100.000 habitants (Allemagne) tandis que pour l'autre, celle-ci est en moyenne de plus de 200 pour 100.000 et le cas spécial de Bucarest approchant même de 250 pour 100.000 habitants.

En effet, un fait sur lequel nous tenons particulièrement à attirer l'attention, à cette occasion, c'est la gravité particulière de la contagion là où elle existe du fait des conditions générales de vie et en spécial d'hygiène dans les familles auxquelles appartenaient la plupart de nos vaccinés. Ces conditions sont en général les plus mauvaises possibles, ce qui est malheureusement la règle dans le milieu de la population ouvrière des quartiers périphériques de la ville, et elles sont encore aggravées par la misère due à la tuberculose de l'un ou l'autre, ou même des deux parents.

Ainsi pour ne citer qu'un élément, l'encombrement des logis, nous avons trouvé, au cours d'une enquête

domiciliaire dans les familles de 132 vaccinés vivant en milieu tuberculeux, que le nombre d'enfants vivant à plus de trois personnes dans une seule pièce, le plus souvent de dimensions les plus réduites, était de 74, leur répartition selon le nombre des personnes partageant la même chambre étant la suivante:

Dans 16 cas la même pièce était habitée par 4 pers.

— 20	—	—	—	— 5
— 18	—	—	—	— 6
— 15	—	—	—	— 7
— 8	—	—	—	— 8

Nos résultats sont parfaitement d'accord avec ceux obtenus par tous les auteurs qui ont pratiqué la vaccination sur une grande échelle et ont suivi et contrôlé les résultats.

Voici le pourcentage de la mortalité tuberculeuse au cours de la première année pour les auteurs suivants:

Prokopowicz-Wierzbowska (Varsovie) vaccinés 4%, témoins 14,6% ;

Aronson et Dannenberg (Philadelphia) vaccinés 2,4%, témoins 11,9% ;

Naeslund (province de Norbotten) vaccinés 0,1%, témoins 0,5% ;

Querengal des Essarts et C. de Saint-Brice (Brest) vaccinés 3,2%, témoins 9,10% ;

J. Zeyland et Piaseska-Zeyland (Posnon) morbidité tu-

berculeuse: vaccinés 11%, témoins 38% ; mortalité: vaccinés 2%, témoins 6% ;

Sayé (Barcelone) vaccinés 2,5%, témoins 10,2% ;

Heynsius van den Berg et Aldershoff (Amsterdam) morbidité tuberc.: vaccinés 5,5%, témoins 17,2% ; mortalité : vaccinés 2,5%, témoins 10%.

Ces auteurs ont fait la remarque que dans la catégorie des témoins, la mortalité a été égale à la morbidité, donc tous les enfants qui sont tombés malades ont fait des formes graves et mortelles, tandis que chez les vaccinés, pour une morbidité de 21,4% la mortalité n'a été que de 7,1%.

Les auteurs insistent sur la nécessité de vacciner *tous* les nouveaux-nés, car même à Amsterdam où la prophylaxie est très bien organisée et les dispensaires très actifs, presque tous les enfants au-dessous d'un an, qui étaient morts de tuberculose, avaient été contaminés par des tuberculeux dont la maladie n'avait été diagnostiquée qu'après la mort de l'enfant.

Enfin H. van den Berg, Q. des Essarts et Sayé ont fait remarquer qu'une nouvelle preuve de l'efficacité de la vaccination s'impose, lorsqu'on compare, dans une même famille à contact tuberculeux connu, le sort des enfants vaccinés et non-vaccinés, on peut constater qu'au bout de 4, 5, 6 ans les enfants survivants sont seulement ou presque uniquement *les vaccinés*.

Ainsi nos résultats en venant s'ajouter à tous ceux que nous avons cités, se trouvent corroborés dans leur

valeur et leur précision et viennent s'engrener dans la chaîne des milliers d'observations sur lesquelles se fonde à ce jour *la certitude de l'action protectrice exercée par le B.C.G. et l'impressionnante réduction de la mortalité tuberculeuse chez l'enfant vacciné, vivant en milieu contaminé.*

4) Mortalité générale et par tuberculose chez la totalité des vaccinés.

Un premier fait à retenir est celui que la mortalité générale des enfants de 0 à 1 an, qui pour la ville de Bucarest était avant 1926, de plus de 25%, qui est tombée à 16,7% (moyenne des années 1933, 34, 35, 36) n'est actuellement chez les vaccinés que de 15,3%.

Sur la totalité des enfants vaccinés, avec et sans contact tuberculeux — 32.509 — nous avons et la mortalité générale et par tuberculose, suivante :

	1 ^{re} Année	2 ^e Année	3 ^e Année
Mortalité générale	153.6 0/100	44.5 0/100	14.31 0/100
» par tuberc. exclue . . .	147.4 »	40.7 »	13.4 »
» » » possible .	4.9 »	2.9 »	0.6 »
» » » probable	1.0 »	0.4 »	0.1 »
» » » certaine .	0.3 »	0.5 »	0.3 »

Pour les années suivantes, les chiffres tombant à des valeurs trop petites, nous n'exposons plus le résultat des calculs.

Voici le tableau récapitulatif avec le résultat des calculs :

Calcul de la mortalité générale et de la mortalité tuberculeuse selon l'âge des enfants vaccinés au B. C. G. avec et sans contact tuberculeux (32 509) à Bucarest.

Age révolu	Nombre des vaccins atteignant l'âge	Nombre moyen des observations à l'âge	Moitié des fins d'observations à l'âge	Fins d'observations à l'âge								Mortalité à l'âge par mille vaccinés observés	Calcul de la mortalité cumulative				Mortalité par tuberculose			
				Total	Enfants vivants	Enfants décédés de toutes causes	dont décédés par:				par 100 naissances		par 100 naissances	par 100 naissances	Tbc exclue	Tbc	Tbc probable	Tbc certaine		
							Tbc certaine	Tbc probable	Tbc possible	Tbc exclue										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19		
0	32509	32095	414	818	328	490	↓	↓	↓	↓	—	1000	49.7	40.7	—	—	—	—		
1 m.	31691	31135	556	1113	560	553	↓	↓	↓	↓	17.8	950.3	16.8	66.5	—	—	—	—		
2 m.	30578	29944	634	1268	766	502	↓	↓	↓	↓	16.7	933.5	15.6	82.1	—	—	—	—		
3 m.	29310	28636	674	1348	888	460	↓	↓	↓	↓	16.06	917.9	14.7	96.8	—	—	—	—		
4 m.	27962	27394	568	1137	769	364	↓	↓	↓	↓	13.4	903.2	12.1	108.9	—	—	—	—		
5 m	26825	26433	392	785	520	265	↓	↓	↓	↓	10.02	891.1	8.9	117.8	—	—	—	—		
6 m.	26040	24440	1600	3201	2210	991	↓	23	116	3482	45.4	882.2	35.9	153.6	147.4	4.9	1.0	0.3		
12 m.	22839	19346	3493	6987	6252	735	↓	↓	↓	↓	37.9	846.4	32.1	185.7	—	—	—	—		
18 m.	15552	14892	960	1920	1693	227	↓	11	8	63	15.24	814.3	12.4	198.1	40.7	2.9	0.4	0.5		
2 ans	13932	12908	1024	2049	1817	232	↓	5	1	10	17.9	801.9	14.4	212.5	13.4	0.5	0.1	0.3		
3 "	11883	9003	2880	5761	5702	59	↓	1	4	53	6.4	787.5	5.2	217.7	—	—	—	—		
4 "	6122	5390	732	1464	1442	22	↓	—	2	20	4.05	782.3	3.2	220.9	—	—	—	—		
5 ans	4358	3551	1107	2214	2202	12	↓	—	—	12	3.3	779.1	2.6	223.5	—	—	—	—		
6 "	2444	1904	504	1081	1072	9	↓	—	—	9	4.7	776.5	3.7	227.2	—	—	—	—		

*) et **) Le calcul de la mortalité par causes a été fait par périodes d'années entières: 1-ère, 2-ème et 3-ème année.

**) On a arrêté les calculs à cet âge, les âges suivants ne présentant plus d'intérêt, du point de vue de la mortalité.

5) Le sort ultérieur des vaccinés de 0 à 10 ans.

A la suite d'un travail de MM. M. Nasta, T. Veber, M. Blechmann et R. Patroiano, nous avons des informations sur un certain nombre d'enfants vaccinés, en état de santé apparente, de 0 à 10 ans, étudiés au point de vue de leurs réactions immunologiques, ainsi que des

lésions latentes témoignant d'une imprégnation tuberculeuse plus ou moins importante.

Il s'agit de 397 enfants de 0 à 10 ans, dont 182 vaccinés à contact tuberculeux, 117 témoins non vaccinés à contact tuberculeux et 98 vaccinés sans contact.

Les réactions à la tuberculine ont été groupées selon leur intensité en: *faibles, moyennes et intenses*.

Les images radiologiques ont été classifiées selon les catégories suivantes : a) *images normales*, b) *épaississements hilaires*, c) *ganglions calcifiés*, d) *complexus primaires*, e) *complexus primaires et séquelles parenchymateuses*, f) *adénopathies évolutives*, g) *lésions parenchymateuses évolutives*.

Les résultats ont été groupés selon les catégories suivantes : *de 0-1 an, de 1-3 ans, de 3-6 ans et de 6-10 ans*.

Voici le résultat de ces recherches :

A. — *Vaccinés sans contact tuberculeux.*

Ce groupe comprend 98 enfants de 0 à 10 ans, répartis selon l'âge comme suit :

de 0-1 an	27
1-3 ans	26
3-6 ans	23
6-10 ans	22

Au point de vue de l'allergie tuberculinique nous constatons dans ce groupe que la plus grande partie des réactions positives est représentée par les réactions de *faible intensité* et cela à tous les âges, mais particu-

lièrement chez les enfants entre 0-1 an, et nous fait supposer qu'elles sont dues en bonne partie à l'allergie vaccinale. Un autre fait intéressant c'est que les réactions d'intensité moyenne subissent un accroissement appréciable après la sixième année à la suite, probablement d'infections virulentes moins intenses, contractées en dehors du milieu familial. Enfin, les réactions intenses manquent complètement dans ce groupe.

Ces résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Âge	No. des cas	Réactions négatives		Réactions positives					
				Faibles ±		Moyen. ++		Intens. +++	
		Total	%	Total	%	Total	%	Total	%
0— 1 an	27	10	37	14	52	3	11	—	—
1— 3 ans	26	19	73	6	23	1	4	—	—
3— 6 ans	23	10	43	11	48	2	9	—	—
6—10 ans	22	5	23	11	50	6	27	—	—
Total . . .	98	44	45	42	43	12	12		
Total réactions positives					53%				
" " négatives					45%				

Pour ce groupe de 98 observations nous avons pratiqué 61 examens radiologiques (scopies et en partie graphies).

Comme résultat global nous avons trouvé 62% d'ima-

ges normales, contre 38% d'images anormales, comprenant presque exclusivement des épaississements des hiles, que nous ne considérons pas comme dues à une cause spécifique, comme nous verrons plus loin, que lorsqu'elles coïncident avec une réaction à la tuberculine d'intensité moyenne (++), ce qui dans notre groupe n'était le cas presque, que pour les enfants au-dessus de 6 ans. Excepté deux cas, l'un chez un enfant au-dessous de 6 ans et un autre chez un enfant au-dessus de 6 ans, chez aucun vacciné *sans contact bacillaire, nous ne trouvons des images anormales* d'un caractère de spécificité plus accusée: complexe primaire avec ou sans séquelles, adénopathies, etc.. Il est intéressant — et cela non seulement par rapport à la vaccination anti-tuberculeuse, mais en ce qui concerne le mécanisme de l'infection tuberculeuse chez l'enfant en général — que chez ces enfants chez lesquels il n'y a pas eu de contagion familiale, mais chez qui l'infection s'est produite généralement plus tard (après 6 ans, ainsi que le prouve la fréquence des réactions de moyenne intensité, apparaissant surtout après cet âge), nous ne rencontrons aucun des aspects radiologiques propres aux lésions tuberculeuses évolutives, ni aux séquelles de quelque importance, calcifications ganglionnaires ou parenchymateuses. Fort probablement dans ces cas d'infection tardive et plus discrète, le bacille greffé sur l'organisme n'a déterminé que de minimales réactions, qui n'ont pas abouti à la caséification, mais se sont arrêtées au stade exudatif et ont évolué soit vers la *résolution totale*, soit tout au plus vers la *cicatrisation fibreuse*.

Les résultats de ces examens radiologiques est exposé dans le tableau suivant :

Âge	No. des cas	Images anormales													
		Images normales		Epais. hiles		Ganglion calcif.		Compl. prim. calcif.		C. p. c + séq.		Adéno-pathies		Lésions évolutives	
		T.	%	T.	%	T.	%	T.	%	T.	%	T.	%	T.	%
0— 1	13	9	69	1	8	1	8	—	—	1	8	1	7	—	—
1— 3	35	27	73	4	11	2	6	—	—	1	3	1	3	—	—
3— 6	73	43	59	18	25	6	8	1	1	2	3	3	4	—	—
6— 10	43	22	51	10	23	3	7	1	2	4	10	3	7	—	—
Total	164	101	62	33	20	12	7	2	1	8	5	8	5	—	—
Images normales										62%					
" anormales										38%					

B. — *Vaccinés avec contact tuberculeux.*

Ce groupe comprend 182 enfants de 0 à 10 ans selon l'âge, de la manière suivante :

de 0-1 an	13 enfants
1-3 ans	43 —
3-6 ans	82 —
6-10 ans	44 —

Tous ces enfants avaient été vaccinés et revaccinés aux âges correspondants et exposés tous à un contact tuberculeux certain, continu et massif.

La proportion des *réactions positives* est de 73% en comparaison du 55% que nous avons trouvé dans le groupe précédent. Les réactions négatives sont moins fréquentes dans toutes les catégories et surtout dans le groupe de 3 à 6 ans; *les réactions d'intensité moyenne* commencent à augmenter à partir de 3 ans, enfin *les réactions très intenses* qui n'existaient pas chez les vaccinés sans contact, apparaissent à partir d'un an et au-dessus. Les réactions moyennes et intenses se répartissent à peu près également pour tous les âges, ce qui prouve que *l'infection est familiale et par conséquent souvent très précoce*.

Dans le tableau suivant, ces résultats sont exposés en détail:

Age	No. des cas	Réactions négatives		Réaction positives					
				Faibles ±, +		Moyen. ++		Intens. +++	
		T.	%	T.	%	T.	%	T.	%
0— 1 an	13	4	31	6	46	2	15	1	8
1— 3 ans	43	16	37	12	28	7	16	8	19
3— 6 ans	82	16	20	28	34	20	24	18	22
6—10 ans	44	13	25	11	30	8	18	12	27
Total . . .	182	49	27	57	31	37	20	29	22
		Réactions négatives		27%					
		" positives		73%					

Sur ces 182 enfants à contact tuberculeux, nous avons pratiqué 164 examens radiologiques, avec un pourcentage de 62% images normales contre 38% images anormales.

Parmi ces dernières apparaissent maintenant les calcifications ganglionnaires, les complexus primaires calcifiés avec ou sans séquelles parenchymateuses, un cas entre 0-1 an, un autre entre 1-3 ans, leur fréquence augmentant à partir de 3 ans, les adénopathies beaucoup moins nombreuses sont réparties de la même manière que les complexus primaires, mais moins fréquentes. Il est à relever que sur les 182 enfants de tous les âges, nous ne rencontrons, à aucun âge, des images traduisant l'existence des lésions parenchymateuses de nature tuberculeuse, en évolution.

Ces résultats sont exposés dans le tableau suivant:

Â g e	No. des observations	Images anormales														Adéno- pathies	Lésions évolutives	
		Images normales		Hiles épaissis		Ganglions calcifiés		Compl. prim. calc.		Compl. prim. + séq.								
		T.	%	T.	%	T.	%	T.	%	T.	%	T.	%					
0— 1	5	3	60	2	40	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
1— 3	16	9	56	7	44	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
3— 6	19	15	70	3	16	1	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
6— 10	21	11	52	9	43	1	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
Total	61	38	62	21	35	2	3											
Images normales 62%																		
" anormales 38%																		

C. — *Non vaccinés avec contact tuberculeux.*

Cette dernière catégorie comprend 117 enfants de 0-10 ans, répartis selon l'âge comme suit:

de 0-1 an		4 enfants
1-3 ans		9 —
3-6 ans		22 —
6-10 ans		45 —
10-18 ans		37 —

Le nombre des enfants de 0 à 3 ans est très réduit dans ce groupe, la vaccination se pratiquant sur une grande échelle, particulièrement dans les milieux tuberculeux et surtout dans les dernières années, ce qui fait qu'il est assez malaisé de trouver des témoins non vaccinés, vivant en contact tuberculeux.

La proportion totale des *réactions positives* est dans ce groupe de 80% contre 73%, (nous n'avons tenu compte dans ces calculs que des 80 témoins de 0-10 ans, en omettant ceux d'un âge supérieur, comme faisant partie d'un groupe qui n'est pas représenté chez les vaccinés) que nous avons trouvé chez les vaccinés avec contact, mais ce qui est particulièrement intéressant, c'est que cette différence porte surtout sur les *réactions intenses* (+++) et cela à tous les âges.

Ainsi nous avons :

RÉACTIONS INTENSES

	<i>vaccinés à contact</i>	<i>non vaccinés à contact</i>
0-3 ans	27% (8+19%	56%
3-6 ans	22 %	36 %
6-10 ans	27 %	40 %

Il est d'autre part intéressant de remarquer, qu'aussi bien chez les vaccinés que chez les témoins avec contact tuberculeux, la proportion des réactions *positives* *n'augmente plus au-dessus de 6 ans*, étant même entre 3-6 ans aussi forte (36%) qu'entre 6-10 ans (40%) et même entre 10-18 ans (40%).

Ce fait démontre que *l'infection virulente*, comme

il fallait d'ailleurs s'y attendre, *étant d'origine familiale est très précoce*, ce qui explique aussi pourquoi nous trouvons *la plus grande proportion (56%) des réactions intenses dans le groupe de 1-3 ans.*

Le tableau suivant contient ces résultats en détail:

Âge	No. des cas	Réactions négatives		Réactions positives					
				Faibles		Moyennes		Intenses	
		T.	%	T.	%	T.	%	T.	%
0— 1 an	4	2	50	2	50	—	—	—	—
1— 3 ans	9	1	11	2	22	1	11	5	56
3— 6 ans	22	3	14	10	45	1	5	8	36
6—10 ans	45	10	22	11	25	6	13	18	40
Total de 0—10 ans	80	16	20	25	31	8	10	31	38
		Réactions négatives		20%					
		, positives		80%					
10—18 ans	37	8	22	8	22	6	16	15	40
Total de 0—18 ans	117	24	21	33	28	14	12	45	39
		Réactions négatives		21%					
		, positives		79%					

Sur ces 117 enfants, nous avons pratiqué 97 examens radiologiques, en trouvant une proportion de 52% d'i-

images anormales, pour 48% d'images normales. Ce qui nous semble surtout digne d'intérêt, c'est que dans le groupe des vaccinés avec contact, tandis que la plus grande partie des images anormales est représentée par *des épaissements des hiles, au nombre de 33*, qui, ainsi que nous l'avons dit plus haut sont loin d'avoir un caractère de spécificité, par rapport aux 27 cas seulement à *images spécifiques*; chez les non vaccinés les épaissements des hiles ne sont qu'au nombre de 13 par rapport aux autres modifications, toutes de nature spécifiquement tuberculeuses, calcifiées, latentes ou évolutives. Nous y relevons particulièrement la grande fréquence *des adénopathies*, une grande proportion de *complexus primaires avec ou sans séquelles parenchymateuses*, enfin la présence d'images, traduisant *l'existence de processus parenchymateux évolutifs*, confirmés par le diagnostic clinique et qui faisait complètement défaut dans les deux groupes précédents, d'enfants vaccinés avec ou sans contact tuberculeux.

Le tableau suivant expose ces résultats :

Âge	No. des cas	Images anormales													
		Images normales		Ep. des hiles		Ganglions calcifiés		Compl. prim. calcif.		Compl. pr. et séquel.		Adéno-pathies		Lésions évolutives	
		T.	%	T.	%	T.	%	T.	%	T.	%	T.	%	T.	%
0—1	3	1	33	—	—	—	—	—	—	—	—	2	67	—	—
1—3	9	3	34	1	11	2	22	1	11	—	—	1	11	1	11
3—6	15	6	40	2	13	2	13	—	—	4	27	1	7	—	—
6—10	38	21	55	3	8	2	5	4	11	2	5	4	11	2	5
10—18	32	15	47	7	22	—	—	1	3	1	3	6	19	2	6
Total	97	46	48	13	13	6	6	6	6	7	7	14	13	5	5
		Images normales 48%													
		anormales 52%													

De ces recherches nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

La sensibilité à la tuberculine, éprouvée par l'intra-dermo-réaction à la tuberculine à 1/10.000 est due chez les enfants vaccinés, en bonne partie à l'allergie déterminée par cette dernière. Cette sensibilité est peu intense, les enfants ne répondant à l'intra-dermo-réaction que par des réactions de faible ou rarement de moyenne intensité, jamais par des réactions intenses. Ces der-

nières se rencontrent seulement chez les enfants à contact tuberculeux connu, ce qui prouve qu'elles sont bien dues à la surinfection virulente. Dans ces conditions, il faut admettre qu'une intra-dermo-réaction intensément positive à la dilution de 1/10.000 garde toute sa valeur diagnostique et peut être considérée comme un témoin de la surinfection virulente.

Chez LES ENFANTS VACCINÉS A CONTACT TUBERCULEUX, la proportion générale des réactions positives 73% et surtout la proportion des réactions intensément positives 22% est de beaucoup inférieure à celle que l'on trouve chez les non vaccinés à contact, où nous avons eu 79% de réactions positives avec 39% de réactions fortes. Cette différence persiste à tous les âges.

Dans les deux catégories d'enfants, avec contact, la proportion des réactions intenses atteint son maximum à trois ans et se maintient ensuite à un niveau sensiblement égal, ce qui prouverait que dans les cas de contagion familiale, l'infection aurait généralement lieu au cours des trois premières années.

Chez LES ENFANTS VACCINÉS SANS CONTACT TUBERCULEUX, les réactions d'intensité moyenne, donc qui pourraient être attribuées à une surinfection virulente, quoique d'une gravité fort probablement encore atténuée par la vaccination, se rencontre avec une certaine fréquence à peine à partir de la sixième année, et en aucun cas nous n'avons rencontré dans cette catégorie, jusqu'à l'âge de dix ans, de réaction intensément positive.

La fréquence des images radiologiques anormales en général, mais surtout de celles ayant un certain carac-

lère de spécificité tuberculeuse est beaucoup plus grande chez les témoins, que chez les vaccinés avec contact et presque nulle chez les vaccinés sans contact. Il est surtout important de retenir le fait, que nous n'avons rencontré aucune lésion parenchymateuse évolutive sur 182 observations de vaccinés avec contact, contre 5 cas de pareilles lésions chez les 117 témoins avec contact (4,3%).

Ces résultats confirment, sur un plus grand nombre d'observations et une plus longue durée d'observation, ceux, publiés en 1934 et 1936 par MM. Nasta, Veber, Blechmann et Papazol sur ce même sujet. Ils sont en parfaite concordance avec ceux de tous les auteurs qui en ont fait l'étude: Sayé à Barcelone (1924-1931), Weit-Hallé en France et Kereszturi, Park et Logie en Amérique.

✓ B. — LA VACCINATION EN ROUMANIE.

La vaccination antituberculeuse, commencée en 1926, a pris une extension de plus en plus grande et à l'heure actuelle les vaccinés se chiffrent par centaines de mille (600.000 environ).

Elle est pratiquée dans plus de 660 localités, villes et villages et dans 66 départements sur 71. Grâce à l'organisation de la vaccination, dès le commencement, les observations individuelles ou de groupes recueillies par les médecins et transmises à la Direction de l'Institut, ont permis une appréciation des résultats de la vaccination qui ont fait l'objet de plusieurs publica-

tions et rapports de la part du Professeur CANTACUZENE et de ses collaborateurs.

Ainsi dans un travail de 1929, rendant compte des trois premières années de vaccination antituberculeuse en Roumanie 1926-1929, MM. J. Cantacuzène, M. Nasta, T. Veber, et J. Alexa signalent que:

1. — *La méthode est d'une innocuité parfaite*, aucun accident n'a été signalé et imputable au B.C.G.

2. — *Grâce à la vaccination la mortalité générale par toutes causes de décès se trouve notablement réduite*, chez les enfants vaccinés, car la mortalité infantile, qui était de 27% environ, est tombée à 9,7%, chez les enfants au-dessous d'un an et à 4,4%, pour ceux de 1 à 2 ans, résultats basés sur 17.536 cas.

3. — *La mortalité par tuberculose des enfants vivant (nés et élevés) en milieu bacillifère est tombée de 25% environ à 1,4% par tuberculose confirmée et à 0,8% par tuberculose possible, soit en tout à 2,2% chez les enfants vaccinés, au cours de la première année, aucun cas de mort pour les autres années, malgré que ces enfants continuaient à vivre dans le même milieu: résultats basés sur 1.005 cas.*

Des résultats en tous points analogues ont été signalés en même temps par MM. les Docteurs: *Cadere (de Jassy) sur 64 vaccinés et vivant en milieu bacillifère, aucun cas de mort par tuberculose; T. Veber (de Bucarest) sur 178 cas, mortalité par tuberculose 1,9%; Mârtz (de Caracal) sur 415 cas, a signalé la grosse mortalité générale 41% chez les témoins, 10,6% chez les*

vaccinés et 0% par tuberculose chez les derniers; *Alexandresco (de Târgoviste), etc.*

L'efficacité prémunisante du B.C.G., démontrée par ces études, était donc certaine et sa valeur considérable, étant donné la sévérité des conditions où les observations ont été faites, (misère sociale et insuffisance hygiénique, insalubrité et encombrement des logements, misère économique et carence alimentaire, ainsi que l'absence des soins élémentaires de la première enfance, expliquant l'énorme mortalité infantile qui caractérise les pays du Sud-Est européen en général); elle est d'autant plus significative qu'aucun cas de tuberculose chez les vaccinés ne s'est produite après l'âge d'un an. Enfin on proposait déjà la vaccination de tous les nouveaux-nés, avec ou sans contact tuberculeux, les isoler (s'il y a lieu et quand on le peut) du contact de leurs parents ou milieux tuberculeux, l'expérience faite étant concluante.

Les mêmes résultats concluants sont signalés dans un travail paru en 1931 par MM. J. Cantacuzène, M. Nasla, et T. Veber, l'expérience portant sur plus de 70.000 vaccinés et 5.370 revaccinés.

Etant donné les attaques de l'école de Vienne (von Pirket) et de l'école allemande (Nobel), ainsi que les accidents survenus à Lübeck, qui contribuaient à faire pénétrer dans l'esprit de certains médecins le doute sur les pouvoirs de prévention et d'immunisation du B.C.G., en même temps qu'une série de conférences pour la mise au point nécessaire qui s'imposait, une série de travaux de laboratoire sont effectués à l'Institut de Sé-

rologie de Bucarest, pratiqués sur des animaux de laboratoire et les recherches histopathologiques chez des enfants vaccinés et morts de maladies intercurrentes, ont clairement prouvé la parfaite innocuité du vaccin. Au cours de l'année 1930 furent entrepris les premiers essais de vaccination dans l'armée roumaine; sur un nombre de 14.595 recrues, l'on pratiqua une première cutiréaction qui donna 7.960 résultats positifs, contre 6.635 négatifs. Ce deuxième groupe fut soumis à son tour, huit jours plus tard à une seconde cuti-réaction, qui fut positive chez 3.088 individus et négative chez les autres (3.547). Parmi ces derniers (6.635), ceux qui avaient réagi négativement deux fois de suite reçurent chacun, sous la peau 0,20 milligramme de vaccin; une partie de ceux qui avaient réagi positivement une fois sur deux, ne reçurent que la moitié de la dose, (0,10 milligr.). On vaccina de la sorte 4.467 individus, le reste étant laissé comme témoins. Sur le nombre total des vaccinés, il se produisit 32 abcès, dont 14 chez les hommes à deux réactions négatives, soit 0,57% et 18 chez les hommes à une réaction négative et une positive, soit 0,88%. Comme d'habitude, les conséquences pratiques de ces petits abcès froids furent insignifiantes. Cette expérience est intéressante, car elle indique à quel point une cuti-réaction positive à la tuberculine est loin de constituer une contre-indication à l'innoculation du vaccin chez les individus dont l'état général est bon.

Enfin, sur 2.180 enfants vaccinés et vivant en milieu tuberculeux, *l'étude radiologique* montre d'une part l'importance de l'infection bacillaire résultant de l'ab-

sorption de bacilles tuberculeux et d'autre part la bénignité des infections qui s'accompagnent, au fur et à mesure de son apparition, d'un rapide processus de réactions fibreuses; ensuite *l'étude des modifications de la formule leucocytaire sanguine*, ainsi que celle de *l'apparition des phénomènes allergiques chez les revaccinés*, démontre qu'au cours de la seconde année de la vie, l'absorption de l'émulsion de B.C.G. peut se faire régulièrement à travers la muqueuse intestinale, d'où la possibilité de vacciner par cette voie des enfants qui ne l'ont pas été à leur naissance. Et pour répondre aux objections de von Pirquet (pas d'allergie, pas d'immunité), MM. M. Nasta et A. Weinberg signalent, que si on pratiquait à côté de la cuti-réaction, l'intra-dermo-réaction à la tuberculine à doses croissantes (0,10, 0,20 et 0,5 miligr.), on pouvait obtenir de 88% jusqu'à 100% de réactions positives.

Dans un travail ultérieur publié en Juin 1933, par MM. J. Cantacuzène, M. Nasta et T. Veber, on peut constater l'extension considérable de la vaccination, le nombre total des vaccinés étant de 170.000, et non seulement dans le milieu urbain (plus de 60 villes) mais aussi dans le milieu rural (12 départements). La mortalité par tuberculose au cours de la première année chez les vaccinés, a été trouvée, selon les régions considérées, comme variant de 1,3% pour Jassy, 1,8% pour le département d'Ilfov, jusqu'à 2,9% pour Timisoara.

Dans un certain nombre de villes, il n'a été signalé aucun cas de mort par tuberculose chez les vaccinés, comme par exemple pour Braila, où sur 511 témoins

il y a eu 4 morts par tuberculose et aucun chez les 1.002 vaccinés. Pour Bucarest, le Dr. Veber signale à cette même occasion, que sur les 880 enfants vaccinés, vivant en milieu tuberculeux, la mortalité par tuberculose a été de 0-1 an de 1,8%, de 1-2 ans de 0,46% et de 2-7 ans de 0,11%.

De nombreuses observations individuelles, d'enfants vaccinés exposés à une contagion massive et continue, vivant dans des conditions déplorables d'hygiène et non seulement survivant, mais gardant même un excellent état de santé, ainsi que de familles de tuberculeux dans lesquelles tous les enfants mouraient en bas âge, jusqu'au début de la vaccination, à partir de laquelle, cette mortalité cessait, venaient à l'appui de la *démonstration d'une incontestable efficacité de la vaccination*.

Ces résultats ont été connus, grâce aux observations et comptes-rendus de: *Dr. Chirculesco à Azuga (Prahova)* sur 241 vaccinés dont 16 en m. t.; *Dr. Siminel à Chisinau (Lapusna)* sur 7.203 vaccinés et 3.884 revaccinés (dont 511 vivant en milieu tuberculeux); *Dr. Ionesco à Bârlad (Tutova)* sur 1.637 vaccinés, dont 165 en milieu tuberculeux; *Dr. Rosesco à Dragasani (Olt)* sur 863 vaccinés, dont 35 en milieu tuberculeux (2 décès); *Dr. Plevianu à Craiova (Dolj)* sur 705 vaccinés en 1932, dont 28 en m.t. (un décès); *Dr. Munteanu à Resita* sur 671 vaccinés, 91 en 1932, dont 68 en m. t., signale une famille de tuberculeux dont tous les enfants mouraient en bas âge par tuberculose, cette mortalité ayant cessé avec le dernier enfant vacciné; *Dr. Orasanu à Braila* sur 2.739 vaccinés, 949 revaccinés à un an, 188 revac-

cinés à trois ans dont 1.002 en 1932; *Dr. Gaiducof* à *Cetatea-Alba*, sur 265 vaccinés, dont 128 en m. t.; *Dr. Cadere* à *Jassy* sur 1.752 vaccinés, nous signale une quinzaine d'observations, particulièrement détaillées et démonstratives, où l'on peut constater que des enfants vaccinés, vivant avec leurs parents tuberculeux en contact intense, se développent normalement. *Dr. Atanasiu* dans le département d'*Ilfov* sur 10.794 vaccinés (3.363 en 1932), dont 609 en m. t. (cinq décès en trois ans).

Enfin, les comptes-rendus des trois premiers Congrès nationaux de la Tuberculose, en Roumanie (Bucarest 1931, Cluj 1933 et Jassy 1935), nous rapportent, non seulement le succès et l'extension de la vaccination dans tout le pays (et surtout dans le milieu rural), mais aussi l'unanimité d'opinion et de confiance, accordée par le public médical à la méthode de Calmette. Le fait de la rendre obligatoire par un article de loi, a toujours trouvé un obstacle, dans les difficultés matérielles de préparation sur une grande échelle (étant donné le fait de ne pas pouvoir constituer des stocks) et de distribution rapide, régulière et dans toutes les campagnes les plus éloignées.

Nous tenons à citer le travail: « *L'administration du vaccin B.C.G. par voie buccale chez les adultes allergiques en bon état de santé et chez les tuberculeux pulmonaires.* », paru en Novembre 1935, dans lequel MM. I. Balanescu, médecin colonel, chef du Sanatorium militaire de tuberculeux à Bucarest, T. Veber, chef du service de la vaccination antituberculeuse et I. Gaspar, médecin capitaine au Sanatorium militaire sur les es-

sais faits, nous donnent les résultats suivants : l'administration du vaccin B.C.G. chez les adultes à dose unique de 5 centigr. ne détermine aucun trouble immédiat ou tardif; la température, le poids et l'état général ne sont pas influencés.

Chez les allergiques, malades ou bien portants, le vaccin a beaucoup renforcé la réaction à la tuberculine (intadermo-réaction).

L'intensification de la réaction a été constatée à partir du sixième jour et spécialement vers le douzième ou quatorzième jour.

En ce qui concerne l'influence du vaccin sur les lésions tuberculeuses, nous n'avons constaté aucun signe d'aggravation ou de modification appréciable par l'examen clinique et radiographique répété. Chez les allergiques bien portants, nous n'avons pas observé l'apparition de lésions tuberculeuses, même parmi ceux qui vivaient en milieu bacillifère; par contre, chez un témoin qui n'avait pas reçu le vaccin, nous avons remarqué, au bout de quelques mois, l'apparition d'une lésion tuberculeuse.

Chez les bien portants, non réagissant à la tuberculine, nous avons constaté l'apparition de la réaction positive chez 8 sur 9 sujets vaccinés. Donc la vaccination par voie buccale à dose unique de 5 centigr. est incapable de provoquer des troubles chez les allergiques malades ou bien portants. Le vaccin est capable de traverser la muqueuse gastro-intestinale chez les adultes, comme le prouve l'apparition de la réaction

à la tuberculine chez les non réagissants et l'intensification très manifeste chez les allergiques.

Ces recherches nous permettent d'affirmer qu'une extension de la vaccination au B.C.G. par voie buccale chez les enfants plus âgés et même chez les adultes serait possible à effectuer. Cette vaccination serait une méthode des plus utiles dans l'armement prophylactique de la tuberculose, comme d'ailleurs la Marine Française et l'Armée Coloniale l'ont déjà proposée et organisée.

Enfin le travail: «*La vaccination antituberculeuse par le B.C.G. en Roumanie, dix années de vaccination à Bucarest*», publié en 1939, par MM. C. Jonesco-Mihaies-ti, directeur de l'Institut de Sérologie de Bucarest, M. Ciuca, sous-directeur de l'Institut, M. Nasta, chef du service de la tuberculose, T. Veber, chef du service social de la vaccination avec la collaboration des Docteurs: Athanasiu, Baisoiu, Blechmann, Cerchez, Dumitresco, Papazol, Patroianu, Tunaru et de Mlle Notaru infirmière-chef, constitue un ensemble particulièrement intéressant et édifiant, et dont les résultats et statistiques, nous ont servi comme base de notre travail, surtout du chapitre IV division A, et de nos conclusions.

LA VACCINATION PAR VOIE PARENTERALE.

Tous nos résultats, ainsi que ceux d'une bonne part des auteurs que nous avons cités, au cours de notre travail, ont été obtenus avec la vaccination par voie buccale, mais certains auteurs à côté de cette voie, ont adopté aussi la voie parentérale.

Plusieurs avantages évidents plaident en faveur de la généralisation de cette voie, à savoir et à avoir la certitude que le vaccin a pénétré dans l'organisme, ce qui avec l'ingestion n'est pas toujours le cas, un vomissement inaperçu pouvant facilement éliminer précocement le vaccin à peine ingéré et en second lieu l'apparition plus précoce et constante de l'allergie, qui même, si elle n'est pas considérée par tous les auteurs comme un facteur essentiel de l'immunité, n'en est pas moins un témoin précieux de celle-ci et par conséquent peut permettre d'apprécier avec une certaine précision le moment où il n'y aura lieu d'exiger un isolement aussi rigoureux du nouveau-né.

En particulier, lorsqu'il s'agit de la vaccination de nouveaux-nés vivant dans un milieu gravement contaminé et surtout pour la vaccination ou revaccination aux époques suivantes de la vie, la vaccination par la voie parentérale est tout à fait indiquée.

L'expérience faite par MM. Drs. Weil-Hallé, Sayé, Wallegeen, Heynsius van den Berg, Chossinand, Kereszuri et Park a amplement prouvé l'inocuité de cette voie d'application du vaccin. Que ce soit la voie intradermique ou sous-cutanée, en une seule ou en deux injections simultanées, ainsi que le recommandent Chossinand et Weil-Hallé, avec des doses de 1/50-1/10 de mgr. de B.C.G., ce ne sont que des petits abcès froids qui, encore que de manière inconstante, représentent la seule complication propre à cette voie d'application.

L'expérience que nous avons en Roumanie de la vaccination par voie sous-cutanée de plusieurs centaines de soldats, non réagissant à la tuberculine, ainsi que de nouveaux-nés, en nombre plus réduit, a pleinement confirmé cette innocuité, et c'est avec la plus grande confiance de l'efficacité de la méthode que nous envisageons pour l'avenir une extension plus grande de ce mode d'application.

*
* *

Qu'il nous soit permis de formuler à cette place, quelques-uns de nos projets, en ce qui concerne la vaccination antituberculeuse et son avenir dans notre pays.

La création de nouveaux centres de préparation en

nombre d'enfants ne reçoivent pas de B.C.G. faute de vaccin, étant donné le fait qu'on ne peut pas constituer des stocks, le vaccin ne gardant plus d'une dizaine de jours, ses propriétés préventives et immunisantes.

D'abord à Cluj, centre universitaire et bien placé géographiquement pour desservir une grande partie du territoire, ensuite dans chaque capitale de province (Cvaïova, Chisinan, Cernanti, etc., etc.)

La création de ces centres de préparation du vaccin, résoudrait en même temps le problème de la distribution plus équitable et plus rapide dans toute l'étendue du pays. En attendant, l'Institut Sérologique de Bucarest devrait disposer d'un service postal par avion, étant donné que le délai de 10 jours est vite passé en milieu rural, le nouveau-né ayant grandement le temps de subir une infection tuberculeuse massive et que la plupart des campagnes éloignées sont mal desservies, non seulement par les chemins de fer, mais même par les autres moyens de transport.

Enfin, la création d'une loi, rendant la vaccination antituberculeuse obligatoire (comme pour la variole, etc.) ferait que dans un avenir prochain, les générations futures n'auront pas à connaître l'infection tuberculeuse et même lorsqu'elle serait constatée cliniquement, la gravité et la sévérité en serait grandement atténuées.

De cette façon, la Roumanie, grâce à la vaccination antituberculeuse par le B.C.G., qui nous permet de pouvoir garder la forte natalité dont elle dispose, deviendra un grand pays et les forces numériques de notre

série, du vaccin est plus que nécessaire, car un grand peuple feraient réfléchir à l'avenir, certains peuples, trop envieux de nos richesses nationales.

D'après certaines statistiques, le chiffre de la population, actuellement d'environ 20 millions, doublerait tous les 30-40 ans.

Enfin la vaccination antituberculeuse a pris de profondes racines dans notre pays, grâce au milieu médical dirigeant et surtout grâce au regretté Professeur Dr. J. Cantacuzène, et qu'il soit permis de rendre ici, notre profond hommage à sa mémoire.

CONCLUSION

L'expérience faite en Roumanie sur la vaccination antituberculeuse par le B. C. G. se basant sur 600.000 vaccinations pratiquées jusqu'à ce jour dans tout le pays et surtout sur les 32.509 observations d'enfants vaccinés à Bucarest, dont 1273 vivant en milieu tuberculeux, qu'on a pu suivre individuellement, certains jusqu'à l'âge de dix ans et dont l'analyse des observations a été faite d'après les méthodes statistiques les plus rigoureuses, nous permet de conclure :

1. — A l'innocuité absolue de la méthode que l'application de la vaccination sur une si grande échelle et un temps d'observation de douze années, nous permettent d'affirmer avec certitude, sur la foi de l'analyse statistique confirmant une mortalité générale plus réduite chez les vaccinés, ainsi que du témoignage unanime de tous ceux qui, depuis des années, appliquent la vaccination dans tout le pays et n'en ont signalé jusqu'à ce jour, aucun inconvénient dû à la méthode.

2. — A une réduction appréciable de la mortalité tuberculeuse chez les enfants vaccinés en général, mais qui se manifeste de la manière la plus évidente chez les enfants vivant en milieu contaminé, au cours des trois premières années de la vie.

3. — A une diminution de la morbidité tuberculeuse, ainsi qu'à une réduction en nombre et en importance des foyers de tuberculose latente, chez les enfants vaccinés, avantage qui est sensible jusqu'à l'âge de dix ans et qui nous permet d'affirmer que la vaccination exerce une influence favorable sur la morbidité et la mortalité, non seulement pour les trois premières années, mais aussi pour les années suivantes.

4. — Toutes ces considérations, ainsi que les perspectives d'une extension de la vaccination à d'autres âges que celui du nouveau-né, nous font apprécier la vaccination antituberculeuse par le B. C. G. comme un des moyens les plus importants et efficaces de la prophylaxie de la tuberculose, en recommandant son application sur l'échelle la plus large possible, aussi bien chez le nouveau-né, qu'aux âges suivants.

Vu : *Le Doyen*, Vu : *Le Président de la thèse*

TIFFENEAU

L. TANON

Vu et permis d'imprimer :

Le recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARMAND DELILLE P.F. — Vaccin B.C.G. et principes de la prémunition contre la tuberculose (*La médecine, mai* 1936).
- ARMAND DELILLE P.F., BANU M., LESTOCQUOY Ch. — Etude comparée des réactions tuberculiniques chez les enfants vaccinés au B.C.G. (*voie buccale*) et chez les non vaccinés. Statistiques de 1040 cas. (*Bull. de l'Acad. de Méd., sce du 13 avril 1937 n° 14*).
- ARONSON et DANNENBERG. — Bull. Acad. Méd. T. 13, 1935. tuberculose par le B.C.G. (*Paris Masson* 1927).
par le B.C.G., son innocuité et ses effets sur la réduction.
- BALANESCO I., VEBER T., GASPAR I. — Administration du B.C.G. par voie buccale chez les adultes allergiques en bon état de santé et chez les tuberculeux pulmonaires. (*Revue de la Tuberculose, Tome 1, n° 9, Nov.* 1935)
- BANU GH. — Igiena sociala a Tuberculozei in Romania. Comptes rendus des trois premiers Congrès nationaux de la Tuberculose Bucarest 1931, Cluj 1933, Jassy 1935.

BERNARD L., DEBRE R. et LELONG M. — La cuti-réaction tuberculinique chez les enfants vaccinés par le B.C.G. (*Bull. Acad. Méd. Paris Dec 1928*)

BERNARD L. — Le drame de Lübeck et le B.C.G. (*Revue Phtis. 1932 T. XXIII*).

CALMETTE, GUERIN, NEGRE et BOCQUET. — Prémunition des nouveau-nés contre la tuberculose par le B.C.G. 1921-1926. (*Ann. Inst. Pasteur Tome XL 1926*).

CALMETTE A. — La vaccination préventive contre la tuberculose par le B.C.G. (*Paris Masson 1927*).

— Sur les conditions d'emploi du B.C.G. pour la prémunition des sujets adolescents et adultes contre l'infection tuberculeuse. (*Revue de Phtis. et méd.° soc. Tome VIII 1927*).

— Sur la vaccination préventive de la tuberculose par le B.C.G. son innocuité et ses effets sur la réduction de la mortalité générale infantile. (*Ann. Inst. Pasteur T. XLIII 1928*).

— La vaccination préventive de la tuberculose par le B.C.G., son innocuité et ses effets sur la réduction (*Ann. Inst. Pasteur 1932*).

— Sur la vaccination par voie buccale chez les adolescents et les adultes non allergiques. (*Ann. Inst. Pasteur T. L 1933*).

— Sur l'immunité paraspécifique conférée par le B.C.G. (*Ann. Inst. Pasteur 1933 T. L*),

CANTACUZENE J., CIUCA M., NASTA M., VEBER T., ALEXA I.
— Archives Roumaines de Pathologie expérimentale

tale et microbiologie Tome 2, 1929. Trois années de vaccination en Roumanie.

CANTACUZENE J., NASTA M., VEBER T. — *Arch. Roum. Path. expér. microb. mars 1931* : la vaccination par le B.C.G. en Roumanie.

CANTACUZENE J. — La vaccination des nouveau-nés avec B.C.G. et ses résultats. Rapp. présenté au premier Congrès national de la Tuberculose, Juin 1931.

CANTACUZENE J., NASTA M., VEBERT T. — *Arch. Roum. Path. et microb. T. 2 1933*, la vaccination des nouveau-nés par le B.C.G. en Roumanie.

CHAUSSINAND R. — Essais de vaccination au B.C.G. aux jeunes enfants par voie intra-musculaire, (*Ann. Inst. Pasteur T. XLV n° 1 1930*).

— La vaccination contre la tuberculose par le B.C.G. Doin, Paris 1931.

GOTTSTEIN A. — *Allgemeine Epidemiologie der Tuberculose*, Springer Berlin 1931.

GUERIN. — Les preuves scientifiques de l'efficacité de la vaccination contre la tuberculose par le B.C.G. (*Bul. Acad. Méd. n° 12, sce du 26 mars 1935*).

— Prémunition de la tuberculose par le vaccin B.C.G. (*la puériculture, n° XVII, 10 juin 1937*).

HEYNSIUS VAN DEN BERG et ALDERSHOFF. — *Revue de Phthisiologie T. 14, 1933*.

JONESCO-MIHAIESTI C., CIUCA M., NASTA M., VEBER T. — *Bull. Acad. Méd. de Roumanie Tome VI, N° 5*: la vaccination antituberculeuse en Roumanie, dix années de vaccination à Bucarest, sce du 2 nov. 1938.

- KERESZTURI C., PARK W., LOGIE A.J. — Transactions Thirty-first, ann. meet. Nat. Tuberculosis Association, 1935.
- KERESZTURI C., PARK W. — American Rev. Tuberculosis T. 34, 1936.
- LEREBoullet P. — Quelques remarques sur la vaccination antituberculeuse par le B.C.G. (*Journ. des praticiens*, N° 21, 1935).
- NAESLUND C. — Bull. Off. Intern. Hygiène Publique, T. 27, 1935.
- NASTA M. et WEINBERG A. — Arch. Roum. de Path. expér. et microb.: quelques données sur l'action allergisante et immunisante du B.C.G. administré par voie buccale, Mars 1931.
- La sensibilité à la tuberculine et les modifications de la formule sanguine chez les enfants vaccinés et revaccinés avec le B.C.G. par voie buccale. Rapp. présenté au premier Congrès national de la tuberculose en juin 1931.
- NASTA M., VEBER T., BLECHMANN M., PAPAZOL A. — Volume hommage à la mémoire de J. Cantacuzène. Masson, Paris, 1934.
- Bull. Union Intern. contre la tuberculose. Vol. 13 1936.
- NASTA M., et DUMITRESCO D. — Revista Stiintelor medicale N° 3, 1936.
- NASTA M., VEBER T., BLECHMANN M., PATROIANU R. — Revista Stiintelor Medicale N° 4, 1937.
- NASTA M., BLECHMANN M., STANESCO M. — Revista Stiintelor Medicale N° 7 1937.

NASTA M. — Revista Stiintelor Medicale: le rôle de la primo-infection dans la pathogénie de la tuberculose, janv. 1938.

— Bull. Acad. Méd. Roum.: la tuberculose en Roumanie, T. V, N° 4, 1938.

PROCOPOWICZ-WIERSBOWSKA. — Revue de Phtisiologie T. 38, 1933.

QUERENGAL DES ESSARTS J. et G. DE CARBONNIERES DE SAINT-BRICE. — Revue de la tuberculose N° 6: une œuvre de la prophylaxie sociale de la tuberculose par le B.C.G. dans le milieu maritime du port de Brest, Juin 1935.

SAYE L. — Observations sur les vaccinations effectuées à Barcelone, Doc. CH.B.C.G. Soc. des Nations 1928.

— La tuberculose pulmonaire chez les sujets apparemment sains et la vaccination antituberculeuse. Masson, Paris 1938.

SAYE L., WEIL-HALLE B. — Bull. Acad. Méd. Paris T. 118, 1937.

TUNARU C. — Contributions à l'étude de la virulence des bacilles biliés Calmette-Guerin, *Thèse* N° 4.570 Fac. Méd. Bucarest.

VEBER T. et NEDELCO N. — Revista Stiintelor Medicale, Mars 1932: étude radiologique sur les modifications pulmonaires chez les enfants vaccinés au B.C.G. Rapp présenté au Congrès National de Tuberculose, Cluj 1933.

WEIL-HALLE B. — La mortalité comparée des enfants vaccinés au B.C.G. et des non vaccinés. *Revue Phtisio. Méd. soc.* 1931, N° 2.

- La mortalité comparée des enfants vaccinés au B.C.G. et non vaccinés dans 182 familles de médecins. *Bull. Acad. Méd. Paris* 1931.
- *Monde Médical* N° 859 Févr. 1935: quelques remarques sur la pratique de la vaccination contre la tuberculose par le B.C.G.

ZEYLAND J. et PIASSESKA-ZEYLAND. — *Ann. Inst. Pasteur* T. 54, 1935.

